

原 著

接種結核症25年間の観察

田 村 政 司

国立療養所兵庫中央病院

受付 昭和48年11月26日

THE 25 YEARS OBSERVATION OF INOCULATED TUBERCULOSIS*

Masashi TAMURA

(Received for publication November 26, 1973)

In May, 1946, an outbreak of a large number of inoculated tuberculosis was noticed among pupils of a primary school and a girls' youth-school who had received anti-typhoid vaccine. It was proved subsequently that the pathogen was human-type tubercle bacilli and that one of the three who performed the vaccination was a patient of infectious pulmonary tuberculosis. None of the victims had the previous experience of BCG vaccination. Any anti-tuberculous agents had not been given for the initial 3 years following the accidental outbreak of the inoculated tuberculosis.

This is a 25 years follow-up report by the author of all the victims. Inoculated tuberculosis developed by 102 (16%) pupils of 631 who had received the anti-typhoid vaccination. Twenty seven (26%) of 102 victims developed to intra-or extra-pulmonary tuberculosis of the secondary type and 9 of them suffered from further sequelae. It was unlikely that outbreak of pulmonary tuberculosis of the 3 out of the 27 patients was caused by the inoculation, because the appearance of the tuberculosis of them was too early to be attributed to the inoculation. Excluding these 3, the incidence of the 24 secondary tuberculosis patients out of the 102 primary tuberculosis patients was still very high.

The initial lesion of the secondary tuberculosis appeared in lung by 21 cases and in other organs by 6 cases, and most of the lesions appeared more than 5 years after the inoculation. Generally, extra-pulmonary lesions appeared rather earlier than intra-pulmonary lesions. The earliest case was osteo-articular tuberculosis appeared only 2 months after the inoculation, and the latest was intra-pulmonary tuberculosis appeared 15 years later.

Sequential lesions of the secondary tuberculosis appeared in lung by 9 cases and in other organs by 17 cases. In 8 of the former, the pulmonary lesions appeared within 5 years after the inoculation, while in 7 of the latter, the lesions appeared more than 5 years after the inoculation. The latest sequential lesion was the remote superficial lymph-node tuberculosis appeared 17 years after the inoculation.

The classification of the total 53 secondary tuberculosis was summarized as follows; 10 pulmonary tuberculosis, 5 positive tubercle bacilli in sputum without any abnormality on chest X-ray films, 2 hilar lymph-node tuberculosis, 13 pleurisy, 4 miliary tuberculosis and meningitis, 8 osteoarticular tuberculosis, 3 urogenital tuberculosis, 7 remote superficial lymph-node tuberculosis, 1 muscle tuberculosis. Furthermore, 26 transient pulmonary shadows by

* From the Hyogo Chuo-Byoin National Sanatorium, Ohara, Sandashi, Hyogo 699-13 Japan.

16 patients and 21 calcified lesions by 17 patients appeared on chest X-ray films.

Secondary tuberculosis which developed within 5 years after the inoculation was mainly pulmonary tuberculosis (5 of 8) and, on the contrary, those developed more than 5 years after the inoculation were mainly tuberculosis in other organs. In the former group, the intra-pulmonary manifestation was dominant and 5 of 8 cases were pulmonary tuberculosis. None of these 5 cases revealed any preceding tuberculous lesions in the body nor any tuberculosis patients in the family. In 9 cases of the extra-pulmonary lesions, 2 revealed the preceding tuberculosis in the inoculated region and the regional lymph-nodes, and it was proved in 4 cases that the tuberculous lesions had already been found 5 years before the onset of the secondary tuberculosis.

The secondary tuberculosis were observed 5 to 15 years after the inoculation among the victims with the primary tuberculosis in the local skin or regional lymph-nodes and lived in good health for several years. In such occasion, it was difficult to prove whether the secondary tuberculosis resulted from the primary tuberculosis or whether they were related to the re-infection of the disease. Although the relationship between the primary cutaneous tuberculosis on the regional lymphadenopathy and the appearance of the secondary tuberculosis is uncertain, it is of interest that the most delayed cases of the secondary tuberculosis were observed among victims around 20 years of age, and the lesions appeared in the remote superficial lymph-nodes or bones and joints where the bacilli difficult to reach directly from outside. The none tubercle bacilli carriers was proved among their families. The natural re-infection of the tuberculosis is usually rare. Therefore it is supposed that these the secondary tuberculosis appeared 5 to 15 years after the inoculation resulted from the serial development of the primary lesions.

A total of 4 fatal cases were observed among the victims in 25 years, 2 died of tuberculous meningitis; 1 died three days after the extirpation of axillary lymph-nodes, 1 year after the inoculation; 1 with osteo-articular tuberculosis died of carcinomatous peritonitis 19 years after the inoculation.

昭和 21 年 5 月、兵庫県下の農村で当時の国民学校および女子青年学校の児童、生徒に、腸チフスワクチン接種が行われ、集団的に接種局所に人型結核菌による接種結核症が発生した。この事件を解明するため兵庫県に注射禍事件調査委員会¹⁾が設置され、その概要は浜野規矩雄厚生省予防局長²⁾により昭和 22 年 4 月日本結核病学会で報告された。

著者は昭和 21 年 10 月以来これら児童の治療に関与し、初期の臨床所見ならびにリンパ節の病理組織所見はすでに発表^{3)~12)}してきたが、その後も引き続き定期的に胸部レ線撮影を行いながら、25 年間臨床経過の観察を続けてきたので、その大要を報告する。

事 件 の 概 要

昭和 21 年 5 月 6 日および 13 日の 2 回、兵庫県道場国民学校（現神戸市北区道場小学校）および女子青年学校の児童、生徒 631 名に、腸チフス・パラチフス A・B 混合ワクチン接種（以下ワクチン接種と略記）が行われた。

約 1 カ月後ごろより接種局所の皮下硬結および所属腋窩リンパ節腫脹の病変が 102 名に現れた。これはワクチン被接種者の 16% に当る（表 1）。これらの局所病変が結核性変化であることは、21 年 9 月兵庫県立医科大学（現神戸大学医学部）故石川善衛教授ら¹³⁾により診断された。

ワクチン接種を行つた術者は 3 名で、そのうちの 1 名は開放性結核であることが後で確認されたが、この人から分離した人型結核菌と接種病変局所から分離した人型結核菌とが、同一の菌株であると断定することは、当時の技術では困難であつた¹⁴⁾。

この学校では、昭和 19 年 10 月ツベルクリン反応を行っているが、20 年には行われず、また過去に BCG 接種も行っていない。接種結核症を発病した 102 名のツ反応については、19 年は陽性 3 名、陰性 71 名、未施行ないし不明 28 名（未就学・疎開転入者等）で、21 年末には全員陽性であつた。かれらの大部分はワクチン接種に関連して起つた初感染であるが、前記 3 名の他にも若干の重感染例が加わっている可能性もありうる。

Table 1. Number of Patients in Each School-grade at the Vaccination

School-grade	1	2	3	4	5	6	7	8	GYS	Sum
Number of vaccinated children	86	68	90	68	107	82	44	52	34	631
Number of affected cases (%)	6 (7)	8 (12)	44 (49)	13 (19)	14 (13)	8 (10)	6 (14)	0 (0)	3 (9)	102 (16)
Number of cases with second. tuberculosis (%)	2 (33)	2 (25)	14 (32)	5 (38)	1 (7)	1 (12)	2 (33)	0 (0)	0 (0)	27 (26)

GYS: Girls' youth-school

ワクチン接種を受けた部位と思われる上腕外側部に皮下硬結、腫脹を生じた者が101名あり、1名だけはワクチン接種推定部位には硬結を触れずに、上腕内側に硬結を生じた。この硬結、腫脹は左側96名、右側6名で、ワクチン接種約1カ月すなわち昭和21年6月には半数近くが、遅くとも同年10～11月までに気付いているが、1年後の22年5月末に気付いた者が1名ある。8名が軟化自潰したが、他の大部分は21年6月25日を最初として自潰を待たずに切開された。2名はいつしか触知されなくなった。

所属腋窩リンパ節の腫脹は全例に触知し、更に同側上・下鎖骨窩リンパ節をも触知する者もあった。腋窩リンパ節腫脹はその多くが小指頭大以上で小児手拳大に及んだ者もある。昭和21年6月下旬に1名摘出を受けたが、他の81名においては同年10月以後に摘出手術が行われた。また最も早い切開は同年7月7日、自潰は8月9日であるが、切開例、自潰例も後日改めて摘出された者が多く、切開のみは1名、自潰だけでおさまったのは2名である。自潰もせず切開、摘出等も行われなかつた17名の中には、上腕の接種結核病巣の治癒するまでは鳩卵大、母指頭大以上のリンパ節腫脹を触知した者もあるが、接種病巣の癒痕治癒するとともに自然に縮小

し、触知しがたくなった。

当時はまだ抗結核剤のない時代であつたにもかかわらず、接種局所および所属リンパ節の病変は切開、摘出等によりあるいは自然に治癒した。事件発生から満3年間は全例に抗結核剤は全く使われておらず、その後も予防内服的な抗結核剤投与は行われなかつた。

二次結核（病変）の発生

昭和21年9月15日兵庫医大石川教授により粟粒結核が1名発見された。21年7月上旬ごろより左足内側が多少腫脹していた患児が、同年11月18日著者の病院で左第1中足骨結核と確定診断され、その穿刺膿を培養し結核菌を立証した。

胸部レ線直接撮影が集団的に行われたのは、昭和21年10月末結核予防会岩崎龍郎博士らによるものが最初で、ついで22年1～2月当時当院に在勤された富田守中博士により行われ、引き続き3～4カ月の間隔で23年10月まで、その後は年に2回ずつ46年5月までの満25年間、胸部レ線撮影を行いながら追跡調査を行った。最終の46年5月に撮影したのは20名である。なお接種結核症を発生した児童、生徒のうち、21年11月遠隔地に転校し連絡のとれた者が1名あるので、追跡調査ができ

Table 2. Affected Region and Time of Appearance of the Secondary Tuberculosis (Total number)

Time of appearance (Year)		-1	-2	-5	-7	-10	-15	-20	-25	Sum
Affected region										
Intra-pulm. tbc.	Pulmonary tuberculosis	1	0	4	1	3	0	1	0	10
	Positive bacilli without infiltration	2	1	1	0	1	0	0	0	5
	Hilar lymph-node tbc.	1	0	0	0	0	1	0	0	2
	Pleurisy	6	3	3	0	0	1	0	0	13
	Total	10	4	8	1	4	2	1	0	30
Extra-pulm. tbc.	Miliary tbc., meningitis	1	0	2	0	0	1	0	0	4
	Osteo-articular tbc.	1	2	3	2	0	0	0	0	8
	Urogenital tbc.	0	1	0	0	2	0	0	0	3
	Remote superficial lymph-node tbc.	0	2	1	1	1	1	1	0	7
	Muscular Tbc.	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	Total	2	6	6	3	3	2	1	0	23
Sum		12	10	14	4	7	4	2	0	53

たのは101名である。

接種局所と所属リンパ節に病変を生じた後、それ以外に更に二次的に結核病変を認めた者（これを二次結核病変という）は27名で、接種結核症102名に対し26%とその出現率は高かった。ワクチン接種を受けた者を学年別に、その接種結核発病率、二次結核出現率をみると、接種結核症は初等科3年に49%と最も高率に発生したが、接種結核症に対する二次結核の出現率は他の学年との間に特に大差はない。高等科2年には接種局所の病変も現れず、女子青年学校生徒には二次結核の出現をみていない（表1）。なお昭和19年にツ反陽性であった3名にも二次結核は現れなかった。二次結核の内容は表2に示したごとく延べ数として53例である。筋結核の1例は上腕の接種初発病巣の近くで母指頭皮下硬結を摘出したところ、筋層まで浸潤していた。

1. 二次結核（病変）出現の時期

肺内結核病変延べ30例のうち、半数がワクチン接種後2年以内に出現しているが、肺結核の半数は5年以後に出現し、最も遅いのは15年後の昭和36年5月である。1年以内に発見された肺結核と肺門リンパ節結核の各1例は姉弟で、父親が開放性結核であり、最初の検診時に発見されているので、家族内感染によるものとも考えられる。浸潤陰影なく結核菌陽性例と肋膜炎の大部分は5年以内に、しかも肋膜炎の半数はワクチン接種後6ヵ月以内に発生している。なお臨床症状を伴った肋膜炎は3名だけで、他の肋膜炎はレ線所見上で発見されたものである（表2）。

肺外結核病変延べ23例の半数はワクチン接種1年以上5年以内に出現しているが、発病の早かったのはワクチン接種2ヵ月後の骨関節結核と4ヵ月後の粟粒結核の症例で、粟粒結核・髄膜炎および骨関節結核の多くは5

Table 3. Number of Sequential Lesions Related with Initial Lesions (Real number)

Sequential lesions		Not appeared	Appeared	Sum
Initial lesions				
Intra-pulm. tbc.	Pulmonary tbc.	6		8
	Positive bacilli without infiltration	1	1	2
	Hilar lymph-node tbc.	2		2
	Pleurisy	7	2	9
	Total	16	5	21
Extra-pulm. tbc.	Miliary tbc., meningitis	0	1	1
	Osteo-articular tbc.	2	2	4
	Urogenital tbc.	0	0	0
	Remote superficial lymph-node tbc.	0	1	1
	Muscular tbc.	0	0	0
	Total	2	4	6
Sum		18	9	27

年以内に出現している。逆に泌尿・生殖器結核と遠隔表在リンパ節結核の半数以上は5年以後の出現例で、最も遅いものは17年後昭和38年7月の遠隔表在リンパ節結核である。18年以後には出現例はない。

27名（延べ53例）の二次結核のうち、最初に出現したものを初発病変、その後更に別の病変が加わったものを続発病変として出現状況を分けてみると、27名のうち9名に続発病変を認めた。初発の病変別に続発病変の有無をみると、肺結核の8名のうち2名に、肋膜炎の9名のうち2名に続発病変をみたのに対し、骨関節結核4名のうち2名に、浸潤のない結核菌陽性例では2名のうち1名に、1名ずつしかなかった粟粒結核と遠隔表在リンパ節結核では、そのいずれにも続発病変を認めた。同じリンパ節結核でも肺門リンパ節結核には続発病変は現れ

Table 4. Kind of Sequential Lesions Related to Initial Lesions (Total number)

Sequential lesions		Intra-pulm. tbc.			Extra-pulm. tbc.					Sum
		Pulmonary tbc.	Positive bacilli without infiltration	Pleurisy	Miliary tbc., meningitis	Osteo-articular tbc.	Urogenital tbc.	Remote superficial lymph-node tbc.	Muscular tbc.	
Initial lesions (Real number)										
Intra-pulm. tbc.	Pulmonary tbc. (2)	1	0	2	0	0	0	0	0	3
	Positive bacilli without infiltration (1)	0	0	1	2	1	0	2	0	6
	Pleurisy (2)	0	1	0	0	0	0	3	1	5
	Total (5)	1	1	3	2	1	0	5	1	14
Extra-pulm. tbc.	Miliary tbc., meningitis (1)	0	0	0	0	0	2	0	0	2
	Osteo-articular tbc. (2)	1	2	1	1	3	1	0	0	9
	Remote lymph-node tbc. (1)	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	Total (4)	1	2	1	1	3	3	1	0	12
Sum (9)		2	3	4	3	4	3	6	1	26

ていない(表3)。

更に初発病変と続発病変の種類、例数との関係は表4のごとく、5名の初発肺内結核からそれとは別に肺内結核5例、肺外結核9例延べ14例の続発病変を、4名の初発肺外結核からは肺内結核4例、肺外結核8例、延べ12例の続発病変が現れた。初発病変が肺内であるか肺外であるかによる続発病変の出現頻度には差はないが、続発病変は肺内よりも肺外に多く(2倍)出現している。特に初発病変が浸潤陰影なき結核菌陽性例、骨関節結核からの続発病変の出現率が高く、しかも粟粒結核・髄膜炎、骨関節結核等重篤な続発病変が現れている(表4)。

初発病変が現われてから続発病変が出現するまでの期間をみるに、初発病変が肺内のものからは延べ14例中12例、肺外のものでは延べ12例中9例が5年以内に出現した。続発病変が多発した浸潤陰影なき結核菌陽性例の続発病変は6例とも5年以内に現れたが、骨関節結核からは9例中2例が5年以後に現れている。初発病変から5年以上経過して現れた続発病変は、肋膜炎後の2例はいずれも遠隔表在リンパ節結核で、粟粒結核後の1例は泌尿器結核、また骨関節結核後の2例は生殖器結核と髄膜炎で、いずれも肺外結核である(表5)。

初発病変は肺内21例、肺外6例と肺内に多くみられ、両者ともにその過半数はワクチン接種5年以後の出現例である。出現の早かつたのは肺外のもので、ワクチン接種2ヵ月後の骨関節結核であり、最も遅いのは15年後

の肺結核で、肺内のほうがより遅くまで出現した(表6)。

続発病変のほうは肺内9例、肺外17例と初発病変とは逆に肺外のほうが多くみられた。また肺内続発病変9例中8例までがワクチン接種後5年以内に現れたが、肺外では17例中7例が5年以後に出現し、最も遅いのは17年後の遠隔表在リンパ節結核である。

今一度、二次結核病変の出現の時期をワクチン接種から5年以内と以後とに大別してみると、5年以後の出現例には肺内結核特に肺結核の多いのが目立ち、8例(実数7名)の肺内結核のうち5例(5名)は肺結核である。しかも、これらの症例には接種局所と所属リンパ節の他には先行する結核病変も、家族内に感染源となる結核も認めていない。普通の状態では直接感染する機会のない肺外結核病変例でも、5年以後に出現した9例の中に、先行する結核病変は接種局所と所属リンパ節のみのものが2例、たとえ先行結核病変があつても、それは今度の発病より5年以上前であつたものが4例ある。なお5年以内に出現した肺結核のうち、1例は前述のごとく父親が開放性結核であり、1例には最初から左鎖骨下に石灰沈着像を認めた症例である(表7, 8)。

ワクチン接種5年以後に出現した肺内結核7名の発病状況を述べれば次のごとくである。

No. 31, 15歳 男, 中学生。

ワクチン接種6年後の昭和27年5月、右肺尖部に1×2cm大の浸潤陰影を認めたが、この陰影は2年半後

Table 5. Interval between Initial Lesions and Sequential Lesions (Total number)

Interval (Year)		-1	-2	-5	-7	-10	-15	-20	-25	Sum
Intra-pulm. tbc.	Initial lesions									
	Pulmonary tbc.	2	1	0	0	0	0	0	0	3
	Positive bacilli without infiltration	2	2	2	0	0	0	0	0	6
	Pleurisy	1	0	2	0	1	0	1	0	5
Total		5	3	4	0	1	0	1	0	14
Extra-pulm. tbc.	Initial lesions									
	Miliary tbc., meningitis	1	0	0	0	1	0	0	0	2
	Osteo-articular tbc.	2	2	3	0	1	1	0	0	9
	Remote superficial lymph-node tbc.	0	0	1	0	0	0	0	0	1
Total		3	2	4	0	2	1	0	0	12
Sum		8	5	8	0	3	1	1	0	26

Table 6. Time of Appearance of Initial and Sequential Lesions (Total number)

Time of appearance (Year)		-1	-2	-5	-7	-10	-15	-20	-25	Sum
Initial lesions	Lesions									
	Intra-pulmonary tbc.	9	2	3	1	4	1	1	0	21
	Extra-pulmonary tbc.	2	1	1	2	0	0	0	0	6
Total		11	3	4	3	4	1	1	0	27
Sequential lesions	Initial lesions									
	Intra-pulmonary tbc.	1	2	5	0	0	1	0	0	9
	Extra-pulmonary tbc.	0	5	5	1	3	2	1	0	17
Total		1	7	10	1	3	3	1	0	26

Table 7. Time of Appearance of the Secondary Lesions and Preceding Lesions (Total number)

		Time of appearance (Year)	Within 5 years		After 5 years	
		Preceding lesions	Present	Absent	Present	Absent
Intra-pulmonary lesions	Pulmonary tbc.		3*	2	0	5
	Positive bacilli without infiltration		3	1	0	1
	Hilar lymph-node tbc.		0	1	0	1
	Pleurisy		3	9	1	0
Extra-pulmonary lesions			10	4	7	2
Sum			19	17	8	9

* One with calcified shadow on the infraclavicular region.

Table 8. Time of Appearance of the Secondary Lesions and Presence Infectious Source (Total number)

		Time of appearance (Year)	Within 5 years		After 5 years	
		Presence of infectious source	Present	Absent	Present	Absent
Intra-pulmonary lesions	Pulmonary tbc.		1	4	0	5
	Positive bacilli without infiltration		0	4	0	1
	Hilar lymph-node tbc.		1	0	0	1
	Pleurisy		0	12	0	1
Extra-pulmonary lesions			0	14	0	9
Sum			2	34	0	17

には一応安定した硬化病巣になった。この間特別な治療は行われていない。しかし陰影出現6年後の33年9月大学在学中(21歳)に、安定化していた右肺尖部の病巣が再び悪化し浸潤陰影となつたので初めて化学療法を行い、1年後には浸潤陰影は吸収されて癒着化した。

No. 60, 18歳 男, 高校生。

ワクチン接種8年6ヵ月後の昭和29年11月、右鎖骨下に微細な浸潤陰影があつたがそのまま就職し、陰影出現1年半後の31年5月右滲出性肋膜炎が発見された。右鎖骨下1×1.2cmの浸潤陰影は化学療法により漸次吸収され石灰沈着像を残した。

No. 68, 18歳 女, 受験生。

ワクチン接種9年4ヵ月後の昭和30年9月ごろより咳嗽と粘液性喀痰が多くなつたので、念のため喀痰培養を行つたところ結核菌を立証した。胸部レ線撮影、気管支鏡検査では認むべき病的変化はなかつたが化学療法により2ヵ月後には咳嗽、喀痰ともに全く消失した。

No. 13, 17歳 女, 高校生。

ワクチン接種9年6ヵ月後の昭和30年11月、左上野に4×6cmの浸潤陰影が出現した。自覚症状がないままに化学療法を行いながら通学していたが、31年6月病巣の増悪を来した。その鎮静を待つて32年5月左肺尖後区区域切除を行つた。

No. 98, 21歳 男, 大学生。

ワクチン接種9年6ヵ月後の昭和30年11月右鎖骨下に微細な浸潤陰影があつたが就職し、陰影出現5ヵ月後の31年4月1×1cmおよび0.8×1cmの浸潤陰影として発見された。外来化学療法中に空洞化してきたので32年5月右後区区域切除を行つた。

No. 44, 21歳 女, 会社員。

ワクチン接種1年4ヵ月後の昭和22年9月ごろより左腋窩リンパ節の石灰沈着像を認めていたが、ワクチン接種13年後34年6月に左肺門リンパ節腫脹を認めた。肺野には病的陰影は認められず化学療法でリンパ節腫脹は漸次縮小し、腫脹出現2年後の36年5月には左肺門部に石灰沈着像を認めるようになった。

No. 24, 23歳 男, 配線工。

ワクチン接種15年後の昭和36年5月右肺尖部に1×1.5cmの浸潤陰影が出現した。化学療法により浸潤は漸次吸収され陰影出現4年5ヵ月後40年11月には癒着化した。

2. 接種結核初期症状等と二次結核出現との関係

接種局所病変の治癒した時期および所属リンパ節や皮下転移の有無と二次結核出現との関係をみたが、特に関係あるとは思われない。一見、腋窩および鎖骨窩リンパ節腫脹と皮下転移との3つがあつた者に二次結核出現率が高いようにみえるが、この2名はともに無自覚な肋膜炎だけで、続発病変は出現していない(表9, 10)。

Table 9. Time of Healing of Local Cutaneous Lesions and the Secondary Tuberculosis

Period (Year)		~1/2	~1	~1.5	Naturally healed	Sum
Secondary lesions						
No lesions		35	31	7	2	75
Initial lesions only		9 (1)	7 (1)	1	1 (1)	18
Sequential lesions		5	2	2	0	9
Sum		49	40	10	3	102
Appeared within 5 years		10 (1)	4 (1)	3	1 (1)	18
Appeared after 5 years		4	5	0	0	9

() : Suspicious cases of intra-familial infection at the time of inoculation.

Table 10. Change of the Regional Lymph-node and the secondary Tuberculosis

Lymph-node		Axillary	Axillary subcutaneous metastasis	Axillary supra-clavicular	Axillary supra-clavicular subcut. metast.	Sum
Secondary lesions						
No lesions		47	24	2	2	75
Initial l. only		10 (2)	6 (1)	0	2	18
Sequential l.		3	6	0	0	9
Sum		60	36	2	4	102
Appeared	Within 5 years	8 (2)	8 (1)	0	2	18
	After 5 years	5	4	0	0	9

Table 11. Size of Axillar Lymph-nodes and the Secondary Tuberculosis

Size of lymph-node		~Pea	~5th finger tip~	Thumb tip~	Hen's egg~	Uncertain	Sum
Secondary lesions							
No lesions		9	43	16	1	6	75
Initial l. only		4 (2)	10 (1)	0	2	2	18
Sequential l.		2	3	3	0	1	9
Sum		15	56	19	3	9	102
Appeared	Within 5 years	5 (2)	6 (1)	3	2	2	18
	After 5 years	1	7	0	0	1	9

Table 12. Time of the Last Extripation of Axillar Lymph-node and the Secondary Tuberculosis

Time of extripation (Year)		~1/2	~1	~2	~2.5	Not extripated	Sum
Secondary lesions							
No lesions		21	24	14	3	13	75
Initial l. only		0	9 (1)	3	3 (1)	3 (1)	18
Sequential l.		4	3	1	0	1	9
Sum		25	36	18	6	17	102
Appeared	Within 5 years	4	6 (1)	4	1 (1)	3 (1)	18
	After 5 years	0	6	0	2	1	9

Table 13. The Mantoux's Test 7 Months after the Inoculation and the Secondary Tuberculosis

Mantoux's reaction		+	+	+	+	Positive	Sum
Secondary lesions							
No lesions		13	46	9	1	6	75
Initial l. only		2 (1)	14 (2)	1	0	1	18
Sequential l.		2	4	0	1	2	9
Sum		17	64	10	2	9	102
Appeared	Within 5 years	4 (1)	10 (2)	1	1	2	18
	After 5 years	0	8	0	0	1	9

ワクチン接種 4, 5 カ月後に触れた腋窩リンパ節腫脹の大きさで二次結核出現率を比べると、鶏卵大以上のものに高いようにみえるが、その病状は軽く、逆に豌豆大以下のものでも重症例が出現していた。またワクチン接種 5 年以後の二次結核出現例は、腋窩リンパ節腫脹の比較的小さいものにみられた (表 11)。

腋窩リンパ節を摘出した者 (自潰 2 名, 切開 1 名を含む) としなかつた者との間には、二次結核出現率に差はなく、ワクチン接種後 6 カ月以内に摘出された者より、6 カ月以後に摘出された者のほうに二次結核の出現が多くみられた。しかし 6 カ月以内に摘出した者に現れた二次結核はいずれも重篤な続発病変が発生している (表 12)。

ワクチン接種 7 カ月後のツ反応の大きさと二次結核出現率との間にも差は認められず、(+) 群でも重篤な続発病変を繰り返し発生した者もあり、(卅) 群 10 名からは 1 名の無自覚肋膜炎だけであつた。(卅) 群は 1 名だけで、この症例はワクチン接種 2 年後肺結核、ついで対側肺病巣と肋膜炎が出現した。ワクチン接種 5 年以後の二次結核出現例は (卅) 群に集まっていた。表中の陽性は他の医療機関で陽性が確認された者である (表 13)。

ワクチン接種 8 カ月後の血沈値 (1 時間値) と二次結核出現率との間にも、特別な関係は認めがたい (表省略)。

当時は戦後の混乱期で食糧事情が悪い時代であつた。接種結核症患児の家庭の経済状態を上, 中, 下に大別してみると、生活程度の高いと思われる家庭の子弟のほうに、二次結核の出現が多い傾向がみられた。しかし、この群から二次結核の出現した 9 名の中には、ワクチン接種当時家族内感染の機会もあつたと疑われる 2 名が含まれている (表 14)。

初発病変が出現した年齢は、半数が 10 歳以下である

Table 14. The Living Condition of the Patients' Families and the Secondary Tuberculosis

Living condition		Low	Middle	High	Sum
Secondary lesions	No lesions	21	43	11	75
	Initial l. only	5(1)		7(2)	18
	Sequential l.	3	4	2	9
	Sum	29	53	20	102
	Ad-appeared				
Within 5 years		5(1)	6	7(2)	18
After 5 years		3	4	2	9

が、これは接種結核症が初等科 3 年に最も多発したためである。二次結核の出現は 15 歳を境に、ワクチン接種後 5 年以内と 5 年以後との 2 群に分かれており、5 年以後に出現した肺内結核 7 名中 6 名までが 17~23 歳の間に集っている (表 15)。

3. 石灰沈着像

胸部レ線写真で石灰沈着像を認めたものが 17 名に延べ 21 例あつた。その内訳は肺内 9 例, 肺門リンパ節 3 例, 腋窩リンパ節 9 例である。ワクチン接種後 1 年以内に 3 例 (2 名) 認めたが、この 3 例は既感染例と推定される。

ワクチン接種後 1 年以内に認めた左鎖骨下石灰沈着例 (既往ツ反応不明) は、石灰沈着発見 3 年 5 カ月後昭和 24 年 10 月に左肺尖部に小浸潤陰影が出現し、その浸潤は出現 6 年後 30 年 11 月には癒着化した。他の 7 例の肺内石灰沈着像は、結核病巣が出現してから 3 年以内に 5 例, 14 年後に 1 例, また滲出性肋膜炎発見から 5 年 10 カ月後に 1 例出現した。

肺門リンパ節の 3 例のうち 2 例には同時に肺内にも石灰沈着像を認めたが、うち 1 例はツ反応陽性者の初期変化群石灰沈着像であり、他の 1 例はワクチン接種後 1 年以内に肺内結核病変を発見されていた者 (父開放

Table 15. Age of the Appearance of the Initial Lesions

Age	6~8	~10	~12	~14	~16	~18	~20	~23	Sum
Initial l. only	3 (1)	5 (1)	3 (1)	0	2	2	0	3	18
Sequential l.	2	4	0	1	0	2	0	0	9
Within 5 years	5 (1)	9 (1)	3 (1)	1	0	0	0	0	18
After 5 years	0	0	0	0	2	4	0	3	9
Intra-pulm. tbc.	4 (1)	8 (1)	2 (1)	0	1	3	0	3	21
Extra-pulm. tbc.	1	1	1	1	1	1	0	0	6

Table 16. Time of Appearance of Calcification Shadows (Total number)

Time of appearance (Year)	~1	~2	~5	~7	~10	~15	~20	~25	Sum
Region									
Lung	2	0	3	3	0	0	0	1	9
Hilar lymph-nodes	1*	0	0	1*	0	0	1	0	3
Axillar lymph-nodes	0	1	8	0	0	0	0	0	9
Sum	3	1	11	4	0	0	1	1	21

* Overlapped with intra-pulmonary calcification.

性結核、2年前のツ反陰性)である。肺門リンパ節石灰沈着像のみの1例はリンパ節腫脹発見から2年後に出現した。

接種結核局所の所属腋窩リンパ節に石灰沈着像が認められたのは、ワクチン接種後4年以内までで、最も早いものは1年4カ月後であつた。腋窩リンパ節に石灰沈着を認めた9例のうち、後日1例に肺門リンパ節(後で石灰沈着を残す)が、2例に遠隔表在リンパ節が腫脹した(表16)。

一過性肺浸潤

前述までは、明らかに結核性と思われる病変について述べたが、この他に一過性に出現した肺野の浸潤陰影を16名に、延べ26例認めた。その半数はワクチン接種後2年以内に出現したが、遅いものは10年後に現れている。陰影の出現した部位を大別すると肺尖部4例、上野2例、中野15例、下野5例と、結核性浸潤陰影の多くが肺尖部・上野に認められたのに反し、この陰影は中野以下に多く現れた。

ワクチン接種後5年以内に現れた延べ18例中6例と、5年後の8例中2例とは(16名中6名)、一過性浸潤の出現前、または出現後に結核性病変を認めているが、この一過性浸潤が結核性であるが、非結核性であるかを区別することは困難である(表17)。

ツベルクリン反応の経過

ツ反応(旧ツベルクリン液)を集団的に初めて行つたのは昭和21年12月で、その後地元の中学校、ついで高

等学校を卒業するまで約10年間、毎年12月にツ反応を行つた。30年12月まで10年間経過の追跡できたのは1/3に当る31名である。

10年間にツ反応が一度疑陽性ないし陰性化し、再び陽性の経過を辿つたものが7名あつた。この7名の反応の経過は表18のごとくで、ワクチン接種7カ月後21年12月のツ反応は(++)5名、(+)1名、残り1名も陽性(他の医療機関で行われたので反応程度不明)であつたが、ワクチン接種4年7カ月後の25年12月に初めて疑陽性2例、陰性1例が現れ、ついで26年12月と27年12月とに疑陽性が各1例、28年12月には疑陽性が3例、ワクチン接種8年8カ月後の30年1月に陰性1例を認めた。なお1名は3度も疑陽性の反応を示した。

7名中3名には二次結核病変の出現をみており、3度も疑陽性を示した1名は肋膜炎を認めてから3年6カ月後に疑陽性となり、陰性および疑陽性の反応を示した2名は、再陽性から2年後と4年後に肺結核を発病している。

25年間の悪化・死亡例

二次結核病変の出現した者も、その多くは良好な経過をたどり、25年後の現在健康に生活しているが、25年間に不幸な転帰をとつた者が4名ある。

最初の死亡例はワクチン接種1年後に小指頭大の腋窩リンパ節1コを摘出、その翌夕より高熱を出し、3日目の昭和22年5月17日死亡した。本例は摘出創の化膿および髄膜炎症状は認められていない。明らかな結核死亡はワクチン接種1年後に胸椎カリエスを、1年4カ月後に前頭骨結核を発見された2名で、前者はワクチン接種3年4カ月後の24年9月29日、後者は13年4カ月後の34年10月9日に結核性髄膜炎で死亡した。ワクチン接種2カ月後に左第1中足骨結核が発生した者は肺結核、仙腸関節結核、腰椎カリエス、副睾丸結核等を経過したにもかかわらず、健康を回復して就労していたが、ワクチン接種19年6カ月後の40年11月29日に癌性腹膜炎で死亡した。

現在なお家庭で療養中の者が1名ある。ワクチン接種4カ月後に粟粒結核を発見され、その後腎結核、膀胱結

Table 17. Time of Appearance Location of the Transient Pulmonary Infiltration (Total number)

Field	Time (Year)	~1	~2	~5	~7	~10	~15	~20	~25	Sum
Apical		2	0	1	0	1	0	0	0	4
Upper		0	2	0	0	0	0	0	0	2
Middle		2	5	2	3	3	0	0	0	15
Lower		1	2	1	0	0	1	0	0	5
Sum		5	9	4	3	4	1	0	0	26

Table 18. Cases Revealed Conversion and Reversion on the Mantoux' Test

Performed in Case No.	1944	1945	1946	1947	1948	1949	1950	1951	1952	1953	1954	1955	Note
7			+	+	+	++	+	+	+	±	++	+	Nov. 1955 pul. tbc. Jun. 1974 pleurisy
13			Posit.	+	++	++	++	+	++	±	+	+	
16	—		++	+	+	++	±	±	+	±	+	+	
35	—		++	++	++	+	+	++	±				
50	—		++	+	++	++	+	+	+	+	—	++	Nov. 1954 pul. tbc.
60	—		++	++	++		—	+	+	+	+		
73	?		++	++	+	+	±	+					

核を経過したが、昭和43年末で抗結核剤の投与は中止され、その後小康を保っている。

総括ならびに考案

25年間臨床経過の観察を続けてきた人型結核菌による接種結核集団は、その事態はまことに不幸であつたが、感染時期の明らかな集団として、結核の発生、経過に多くの貴重な資料を提供した。

この集団結核症の発生は、ワクチン接種を行つた者のなかに開放性結核の医師がいたことと直接因果関係がありや否やについては、議論のあるところであるが、その後にやはり予防ワクチン接種に関連して集団接種結核症の発生した宮城県岩ヶ崎事件^{15)~17)}、岡山県の箭田事件¹⁸⁾のいずれの場合にも、肺結核の医師が関係していたことを指摘するのみにとどめる。

631名の児童、生徒に腸チフスワクチン接種が行われ、これに関連して102名の接種結核症が発生し、このなかの27名は二次的に結核病変が出現した。その出現率は26%の高率である。ただし比較的早期に出現した肺内結核病変の3名はあるいは接種結核症に関係なく、家族内感染の機会もあつたとも疑われる症例である。この3名を除いてもなお23%と高い出現率である。

接種結核局所も所属リンパ節の病変も治癒し、健康に生活していた者で、ワクチン接種後5年から15年後の間に初めて肺内結核病変が出現した者が7名延べ8例あつた。

この接種結核症集団のなかに、ワクチン接種4年7カ月ないし8年7カ月後にツベルクリン反応が疑陽性か陰性を示した後、再び陽性にもどつた者が7名ある。このうち2名は後日肺結核が出現しており、ともにワクチン接種5年以後の発病例である。しかし、このツ反疑陽性あるいは陰性を示したことにも、疑問の余地がないわけではない。あれだけ著明な接種結核の局所病変を生じた例症が、簡単に4~8年後にはツ反応が陰性化するものだろうか。ツ反応疑陽性とか陰性が比較的同じ年に集まっているが、旧ツベルクリン液の力値のほうにも要因があつたのではなからうか。

ワクチン接種5年以後に出現した肺内病変が、もし外来性の再感染例とすれば、あまりに再感染発病の頻度が多すぎるように思われるし、患者の周囲には感染源と思われる者は見出せなかつた。

接種結核局所の病変や所属リンパ節病変の強さ、摘出の有無等と、二次結核出現例との間には特に因果関係があるとは思われなかつた。ただ注意すべきは、遅発した

出現例が20歳を中心とした年齢であること、外来性には直接達しえない骨関節や遠隔表在リンパ節に病変を生じたことなどから、ワクチン接種局所の病変発生後5~15年以上を経つて出現したこれら病変は、接種結核の内因的進展と推察したい。

(追記、早期に粟粒結核をついで尿路結核を発病しながら、一時小康を保つていた症例も、腎結核後の腎機能不全でワクチン接種26年後昭和48年3月18日に死亡した。)

長年月にわたり終始ご指導でご教示をいただいた佐川一郎京沢大学名誉教授、岩崎龍郎結核予防会研究所長に深甚の謝意を表します。なお種々ご教示をいただいた故天野重安京都大学教授、故小川吾七郎国立兵庫療養所長、青柳安誠京都大学名誉教授、近藤鋭矢京都大学名誉教授、植田三郎京都大学名誉教授、ならびに重要な資料をいただいた道場小学校、神戸大学第2外科および泌尿器科、神戸市立兵庫保健所の方々をはじめ、多くの方々のご協力を得た。特に25年の長い間心よく検診に参加していただいた方々を忘れることはできない。深謝いたします。

主 要 文 献

- 1) 道場村注射禍事件調査委員会：道場国民学校において腸チフス・パラチフス予防注射に基き学童間に多発した接種結核症の原因調査成績報告、兵庫県、1946.
- 2) 浜野規矩雄：結核，22：32，1947.
- 3) 佐川一郎・岩崎龍郎・富田守中・田村政司：公衆衛生学雑誌，6：280，1949.
- 4) 田村政司：結核，25：1，41，1950.
- 5) 田村政司：日本臨床結核，11：58，1952.
- 6) 田村政司：結核の臨床，2：273，1954.
- 7) Tamura, M.: Acta Tbc. Japonica, 4：35，1954.
- 8) Tamura, M.: Acta Tbc. Japonica, 5：7，1955.
- 9) Tamura, M., Ogawa, G., Sagawa, I. and Amano, S.: Am. Rev. Tbc., 71：465，1955.
- 10) 天野重安・谷口珪二・田村政司：日本臨床結核，7：327，1948.
- 11) 田村政司：日本血液学会雑誌，14：137，1951.
- 12) 天野重安・田村政司：日本臨床結核，10：453，1951.
- 13) 石川善衛：兵庫県医師会報こだま，9：2，1949.
- 14) 植田三郎：日本臨床結核，10：451，1951.
- 15) 熊谷岱蔵・岡捨己：抗酸菌病研究雑誌，7，別輯号，1951.
- 16) 岡捨己 他：抗酸菌病研究雑誌，9：261，1954.
- 17) 高橋孝文 他：抗酸菌病研究雑誌，9：284，1954.
- 18) 兼述武士・水野知文：結核の臨床，2：124，1954.